DOS MANERAS DISTINTAS DE TRANSMITIRSE LA FIEBRE AMARILLA

POR EL CULEX MOSQUITO (STEGOMYIA TAENIATA).

POR

EL DOCTOR CARLOS FINLAY.

Reimpreso de la REVISTA DE MEDICINA TROPICAL, Noviembre 1901.

DOS MANERAS DISTINTAS DE TRANSMITIRSE LA FIEBRE AMARILLA

POR EL CULEX MOSQUITO (STEGOMYIA TAENIATA).

Por el Dr. Carlos Finlay.

SI en 1881, cuando dí cuenta de mis primeras inoculaciones con mosquitos contaminados, se hubiese sabido que 8 ó 10 gotas de sangre de un enfermo de fiebre amarilla inyectadas debajo de la piel de una persona no inmune, reproducen casi con certeza la enfermedad, como lo han demostrado tan claramente el Dr. Reed y sus colegas, mi descubrimiento de la transmisión de la Fiebre Amarilla por el Culex Mosquito no habría causado tanta extrañeza y mi teoría habría parecido aceptable. Habríanse repetido mis experimentos, en condiciones más adecuadas, se habría determinado el número de insectos necesario para obtener con alguna regularidad una reacción característica, y así quizá se hubiesen evitado 20 años de ignorancia sobre tan importante asunto á la clase médica de todos los países. Sin detenerse á discutir la naturaleza del germen específico, con solo tener presente el hecho de que la picada de una aguja, previamente humedecida en la linfa de un grano de viruela ó de varioloide, produce un ataque de viruelas, mis colegas habrían interpretado mis resultados experimentales con arreglo á mis propias ideas.

Después de la picada del mosquito en el enfermo de fiebre amarilla, es probable que en el aguijón del insecto queden adheridos algunos gérmenes específicos procedentes de la sangre ó de la serosidad cutanea, y que el mismo mosquito, al cabo de dos ó tres días, cuando realice en un sujeto no inmune su próxima picada, inocule aquellos gérmenes depositándolos en el trayecto de la herida ó permitiendo que

sean llevados hasta el interior del capilar horadado, con la saliva ó veneno que habitualmente vierte el insecto durante su curiosa operación. Algún esfuerzo hubo de costarme acomodar esa natural interpretación con una de las condiciones estipuladas en mi teoría: que el agente transmisor había de ser un insecto de una especie distinta de las que se encuentran en localidades y en estaciones del año en que la fiebre amarilla resulta intransmisible. Para satisfacer este requisito, se me ocurrió que la secreción salivar del Culex Mosquito había de tener condiciones especiales que permitían que el germen específico de la fiebre amarilla se conservase vivo, y quizá pudiera esporular en el aguijón del mosquito, durante el intervalo de días que siempre transcurren entre dos picadas sucesivas. Pero la viabilidad de esos gérmenes sobre láminas de quitina no parece que deba de durar muchos días; quizá no se extienda á más de 4 ó 5; lo cual explicaría el hecho de que jamás he obtenido efectos patógenos ni señales de inmunidad ulterior con mis inoculaciones practicadas en invierno, en cuya estación la digestión de la sangre chupada por el insecto tarda 4, 5 ó 6 días en completarse, y solo al cabo de ese tiempo vuelve el mosquito á hallarse en condiciones de repetir su picada.

Mi técnica era muy sencilla. Los mosquitos que yo usaba eran insectos cogidos en mi propia casa en épocas de no existir en el vecindario ningún caso conocido de fiebre amarilla, y que por sus pintas claras y relucientes, así como también por su aspecto general, parecían ser insectos jóvenes, con pocos días de edad. Puesto cada uno en un frasco pequeño ó tubo de ensayo tapado con huata, sin alimento ni agua, los llevaba á uno de nuestros hospitales, y si encontraba un caso de fiebre amarilla con síntomas graves, pero que no hubiese pasado del sexto día la enfermedad (generalmente en el 3º, 4º, 5º ó principio del 6º,) le hacía picar por mis mosquitos. Después que se habían llenado de la sangre del paciente, volvía á taparse el frasco con la huata, y así quedaban hasta que hubiesen completado la digestión de la sangre chupada. Por lo regular, en verano, se hallaban otra vez en condición de picar al cabo de 48 ó 60 horas. Algunas veces los aplicaba entonces, por segunda vez, á otro enfermo en iguales condiciones que el primero, en cuyo caso había que aguardar otro intervalo de días antes de aplicarlos al no-inmune á quien deseaba inocular.

He usado este procedimiento, en colaboración con el Dr. Claudio Delgado, en 102 personas no-inmunes en el tras-

curso de 17 años (1881-1898.) En 17 de nuestros inoculados ocurrieron reacciones febriles al cabo de un número de días que varió entre 5 y 17 en catorce de ellos, y tan solo al cabo de 22, 23 y 25 en los tres restantes. La reacción consistió: en un ataque de fiebre amarilla albuminúrica benigna en dos; en un ataque de fiebre amarilla no-albuminúrica en seis; en un ataque de forma abortiva con ó sin albuminuria en tres, y en una fiebre efimera con menos de 48 horas de duración y de diagnóstico dudoso, en seis. Entre estos 17 inoculados, dos de los seis que solo habían presentado una fiebre efimera, resultaron no haber adquirido ninguna inmunidad, habiendo pasado el mismo año ó el siguiente un ataque grave de fiebre amarilla; uno de los tres que reaccionaron con ataques de forma abortiva volvió á pasar otro ataque de igual forma tres años después; uno de los seis que presentaron un ataque de fiebre anarilla no-albuminúrica con la inoculación volvió á pasar otro ataque igual algunos meses después, en circunstancias de haber ocurrido en el cuarto contiguo al suyo un caso de fiebre amarilla mortal; ninguno de los dos que habían reaccionado con ataques de fiebre amarilla albuminúrica benigna volvió á experimentar después ninguna forma de dicha enfermedad.

Casi todas nuestras inoculaciones se practicaron en personas que habían venido con intención de quedarse varios años en Cuba; solamente 10 de los 102 se marcharon de la Isla antes de haber cumplido sus cuatro años de residencia, los demás vivieron en la Habana de 4 á 12 años (algunos estuvieron parte del tiempo en Cienfuegos ó en Matanzas.) Tan solo 4 de los 102 (menos del 4%) murieron de fiebre amarilla, dos de ellos al cabo de 5 y 8 meses los otros dos después de 5 y 6 años; ninguno de los cuatro había reaccionado con la inoculación. Entre todos los inoculados, durante todo el tiempo que estuvieron en la Isla, no contándose los ataques experimentales (?) atribuidos á su inoculación, hubo, á más de los cuatro casos de fiebre hemogástrica mortal que acabo de referir: 19 de fiebre amarilla albuminúrica, los más de carácter benigno, pero cuatro de ellos graves con vómitos de borras ó alas de mosca, pero todos curaron; 17 casos de fiebre amarilla no-albuminúrica; y 9 casos de forma abortiva (dos de ellos fueron más bien fiebre efimeras sospechosas.) Los 53 restantes no experimentaron durante su residencia en la Isla ninguna clase de fiebre amarilla natural, á menos que se consideren como tales algunos de los casos citados como experimentales.

Se me habían ocurrido dos maneras de obtener resultados experimentales más pronunciados que los que dejo señalados: uno se reduciría á aumentar el número de mosquitos contaminados que hubiesen de aplicarse en cada inoculación; el otro consistiría en alimentar el mosquito exclusivamente con azúcar durante dos ó tres semanas después que hubiese picado al enfermo de fiebre amarilla, no aplicándolo al sujeto á quien se quisiese inocular hasta después de transcurrido ese espacio de tiempo. De los hechos consignados en el famoso informe de Melier sobre la epidemia de Saint Nazaire, en 1861, yo había deducido, con arreglo á mi teoría, que circunstancias como las que acabo de referir fueron las que dieron lugar á que los mosquitos contaminados que hubieron de refugiarse en la bodega del Anne-Marie llegaran á adquirir una virulencia tan intensa que inocularon una fiebre amarilla mortal á todas las personas que entraron en la bodega del buque después de su llegada en aquel puerto. Fundándome en estas consideraciones escribí, en un trabajo fechado 31 de Dieiembre de 1891, estas palabras:

"Creo que así como una ó dos picadas con mosquitos recientemente contaminados únicamente pueden ocasionar un ataque benigno ó simplemente conferir inmunidad sin ninguna manifestación patógena, podrá resultar un ataque grave aplicando mayor número de mosquitos, y que esto también puede ocurrir por efecto de la picada de un solo mosquito que haya sido alimentado exclusivamente con jugos azucarados durante varios días ó semanas después de su contaminación, antes de permitirle que pique á otra persona."

En aquel tiempo yo seguía atribuyendo el aumento de virulencia á que se refiere esa cita, á la multiplicación de los gérmenes retenidos en el aparato chupador del insecto; mas, en Noviembre de 1898, leí en una sesión de nuestra Academia de Ciencias un trabajo en el que expuse el concepto de que la circunstancia de ser el Culex Mosquito el único entre sus congéneres cubanos que tuviese la facultad de transmitir la fiebre amarilla, debía atribuirse á que esa especie tiene una susceptibilidad patógena para la infección amarilla que no existe en las otras especies; los gérmenes infecciosos se multiplican en el cuerpo del mosquito y acaban por extenderse hasta sus glándulas salivares y de veneno para luego penetrar con la saliva ó el veneno en el trayecto de la picada ó en el vaso capilar horadado por el aguijón cuando el insecto contaminado vaya á picar otra víctima.

Los Miembros de la Comisión Militar de Fiebre amarilla presidida por el Dr. Reed, evidentemente desconocían estas modificaciones introducidas en mi teoría del mosquito, cuando se encargaron de investigarla, en Agosto y Noviembre de 1900; pues unicamente sugestionados por los antecedentes establecidos acerca del germen de la malaria, se determinaron á adoptar el segundo de los procedimientos que acabo de indicar y lograron demostrar de la manera más concluyente, no solamente que es un hecho indiscutible la transmisión por el mosquito, sino que la técnica más segura para obtener un ataque de fiebre amarilla experimental con mosquitos, es la siguiente: El mosquito deberá picar al enfermo de fiebre amarilla en los primeros tres días de la enfermedad; luego se le proporcionará alojamiento cómodo en un pomo de buen tamaño, provisto de azúcar y con una tasita de agua para que el insecto pueda humedecer su trompa y depositar sus huevos. En esta disposición suele conservarse vivo hasta 70 ó más días, si bien muchos mueren antes de alcanzar esa edad. Con mosquitos tratados en esa forma, el Dr. Reed y sus colegas intentaron producir un ataque experimental aplicándolos á personas no–inmunes 5, 6, 8 y 10 días después de haber picado á un enfermo de fiebre amarilla, empero, en esas condiciones, jamás obtuvieron ningun resultado positivo, mientras que tuvieron éxito completo en la mayoría de sus tentativas cuando la aplicación de los mosquitos contaminados se demoró hasta que hubiesen trascurrido 12, 16,......ó más días desde su contaminación en el enfermo de fiebre amarilla. De estos resultados deducen los miembros de esa Comisión, que el germen de la fiebre amarilla ha de ser de naturaleza igual á la del parásito de la malaria, y que después de separarse del cuerpo humano aquel germen tiene que experimentar en el cuerpo del mosquito ciertas transformaciones cuya realización requiere, por lo menos, un periodo de 12 días, y solamente entonces viene á encontrarse el insecto en condición de reproducir la enfermedad. Como corolario de esa proposición, declaran que mis anteriores tentativas experimentales deben considerarse como errores de observación ó interpretaciones equivocadas, toda vez que mis mosquitos se habían contaminado muy pocos días antes de la inoculación. Opinan además que este punto queda experimentalmente demostrado por el hecho de que sus mosquitos siempre dieron resultados negativos cuando fueron aplicados de 5 á 10 días después de su contaminación. Pensaron, sin dudas, los

investigadores que facilitando á los mosquitos contaminados alimento y agua, y beneficiándolos con algunos días más de contaminación, realmente mejoraban mi técnica primitiva, y consecuentemente arguyen que habiendo fallado todas sus propias tentativas en circunstancias mejores que las mías resulta increible que algunas de mis inoculaciones hayan podido tener más exito que las suyas, con un método que ellos estiman defectuoso.

Esos hábiles investigadores al criticar mis anteriores experiencias no tuvieron en cuenta un hecho que ellos mismos han demostrado: que hay dos maneras distintas de inocular eficazmente el germen especifico de la fiebre amarilla. Una consiste, según deduzco de sus experimentos, en permitir que el mosquito se infecte de tal modo que, al cabo de cierto número de días, en sus glándulas salivares se localice una infección crónica, que dura toda su vida y se acompaña de la reproducción constante, en dichas glándulas, de gérmenes de fiebre amarilla en condición de inocular la enfermedad cada vez que el insecto vaya después á picar algún sujeto no-inmune. La otra manera consiste en inyectar los gérmenes contenidos en la sangre de enfermos de fiebre amarilla directamente debajo de la piel del no-inmune. No consta que se haya procurado averiguar cuanto tiempo esos gérmenes sanguíneos pueden conservar su vitalidad dentro del cilindro de vidrio de la jeringa hipodérmica ó en cualquier otro receptáculo, pero es de suponerse que la conservarán más fácilmente en el aguijón del mosquito cuyas piezas se hallan normalmente humedecidas por una saliva especial que debemos considerar como el medio ideal para el cultivo de aquellos gérmenes. Pero debe ser de limitada duración la viabilidad de los gérmenes en esa situación accidental, siendo lo más probable que al cabo de pocos días mueran ó sufran transformaciones que, por lo menos, temporalmente los priven de la facultad de reproducir la enfermedad. Durante ese breve periodo, podrá suceder, cuando las condiciones son favorables, que esporulen y se multipliquen los gérmenes en la trompa del mosquito como lo hnbieran, quizas, verificado en el cuerpo del huésped humano; más hay que tener en cuenta la situación precaria de esos gérmenes, expuestos como están en cualquier momento á ser desalojados hacia el exterior con una emisión de saliva ó llevados hacia el estómago del insecto con cualquier alimento ó líquido que chupe.

De las consideraciones que preceden débese inferir que la pica-

da de un mosquito que ha chupado la sangre de un caso grave de fiebre amarilla, podrá transmitir la enfermedad en dos épocas distintas, separadas por un intervalo de inocuidad. En los primeros días después de su contaminación, podrá el insecto producir, por inoculación directa, un ataque de fiebre amarilla atenuada; luego perderá esa facultad y no volverá á recuperarla hasta que hayan transcurrido 12 ó más días desde su contaminación, iniciándose entonces otro periodo en el cual las picadas del mismo insecto podrán otra vez reproducir la enfermedad, ocasionando efectos patógenos, por lo regular, más pronunciados que los de la inoculación directa, á veces, ataques graves y algunos de ellos mortales.

La infección directa con mosquitos recientemente contaminados, según los datos que he podido reunir, parece acompañarse de fenómenos morbosos mucho más benignos que los que resultan con mosquitos cuya contaminación data de 12 ó más días; la fiebre es más moderada, la albuminuria muchas veces deja de observarse ó se revela por muy ligeros vestigios, y el periodo de incubación algunas veces se prolonga más de lo regular. Estas circunstancias parecen pues señalar ese procedimiento como el más adecuado para fundar un método de vacunación preventiva, siempre que llegue á comprobarse la realidad de los hechos usando mosquitos expresamente criados en los laboratorios, y rodeando á las personas que vayan á inocularse de todas las precauciones necesarias para excluir cualquiera causa de error.

No pretendo ciertamente equiparar mis resultados experimentales, obtenidos en condiciones dificultosas, con las brillantes experiencias tan hábilmente ejecutadas por la Comisión Militar en el "Campamento Lazear"; pero, así como se han cubierto de merecida gloria los miembros de dicha Comisión por la manera tan absoluta é irrevocable con que han comprobado y completado los puntos más esenciales de mi teoría del mosquito, no puede menos que causar extrañeza el que, sobre el particular de la transmisión por mosquitos recientemente contaminados, se hayan excusado de someter esa cuestión á ninguna prueba formal. Con criterio cerrado sostienen un dictamen despreciativo que no pueden sustanciar con ninguna prueba experimental ni lógica científica, toda vez que, como ha podido comprender el lector, ninguna de las inoculaciones practicadas por la Comisión Militar satisfizo las condiciones

esenciales de la técnica señalada y adoptada por mí, ni tampoco pueden esos investigadores negar la posibilidad de la inoculación directa por medio del aguijón del mosquito habiéndola ellos mismos realizado con sangre de enfermos de fiebre amarilla.

